

РАЗЛИЧНЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПРИЕМЫ ЦИФРОВИЗАЦИИ В ИЗМЕРЕНИИ БИОВОЗРАСТА ЧЕЛОВЕКА

VARIOUS METHODOLOGICAL DIGITALIZATION TECHNIQUES IN MEASURING HUMAN BIOLOGICAL AGE

Илья Валерьевич Гаврилов

кандидат биологических наук,
доцент кафедры биохимии
iliagavrilov18@yandex.ru

Iliia Valerieveysch Gavrilov

Виктор Николаевич Мещанинов

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой биохимии
mv-02@yandex.ru

Viktor Nicolaevich Meshchaninov

Уральский государственный
медицинский университет,

Институт медицинских клеточных
технологий, Екатеринбург, Россия

Ural state medical, University Institute of Medical
Cellular Technologies, Yekaterinburg, Russia

Аннотация. Рассматриваются особенности,
достоинства и недостатки методов
определения темпа старения пациентов
с использованием различных математических
моделей.

Ключевые слова: старение, темп старения,
биовозраст, множественная линейная
регрессия, нейронная сеть.

Abstract. The article discusses the features,
advantages and disadvantages of determining the
rate of aging patients using various mathematical
models.

Keywords: aging process, the rate of aging, biological
age, multiple linear regression, neural network.

Основным направлением современной геронтологии является разработка высокоэффективных геропротекторных воздействий, способных существенно увеличить качество и продолжительность жизни человека, повысить эффективность методов традиционной медицины для пациентов пожилого и старческого возраста [1].

Среди созданных в настоящее время высокоэффективных методов увеличения качества и продолжительности жизни важную роль

играют методы оценки темпа старения и прогнозирования вероятной продолжительности жизни, поскольку поиск геропротекторных воздействий на человека на основании оценки его продолжительности жизни технически не возможен (в отличие от подобных воздействий на лабораторных животных) [2].

Процесс старения организма затрагивает все уровни его организации, приводит к изменению его функционально-психологических, биохимических, морфологических и других по-

казателей. На основании этого в геронтологии существует предположение, что темп старения в определенной степени можно измерить с помощью биологического возраста (БВ), который является математической интеграцией возраст-зависимых показателей [3].

Для расчета биологического возраста используют различные математические модели, однако до сих пор не существует четкого понимания их диагностической ценности, неизвестно, насколько адекватно они отражают влияние на организм неблагоприятных факторов и геропротекторной терапии. Ключевая проблема определения темпа старения на основании динамики возрастзависимых показателей заключается в следующем: у данных показателей нет строгой линейной зависимости от возраста, а влияние на них факторов, ускоряющих и замедляющих старение, связь между возрастзависимыми показателями и продолжительностью жизни мало изучены.

Цель данного исследования – выявить особенности, достоинства и недостатки определения темпа старения пациентов с помощью трех моделей вычисления БВ:

- 1) модели, основанной на полиномиальном уравнении ($БВ_{плн}$);
- 2) модели, основанной на уравнении множественной линейной регрессии ($БВ_{млр}$);
- 3) модели, рассчитанной с использованием нейронной сети ($БВ_{нс}$).

Работа была выполнена с использованием электронной базы данных лаборатории анти-возрастных технологий Института медицинских клеточных технологий (ИМКТ) г. Екатеринбурга. Были выбраны пациенты женского пола в возрасте от 18 до 90 лет: 511 были практически здоровы (отсутствие жалоб, лабораторные показатели в пределах референсных значений), 62 пациента имели полиморбидную патологию (несколько хронических патологий 1–2-й степени тяжести в стадии стойкой ремиссии). Пациентам с полиморбидной патологией была проведена адекватная базовая терапия, соответствующая медико-экономическим стандартам (категория 5Б). В основе лечения преобладало использование препаратов, обладающих сосудистым и метаболическим действием.

Из базы данных лаборатории для исследования были взяты следующие возрастзависимые

функционально-психологические показатели: артериальное давление (систолическое, диастолическое и пульсовое), задержка дыхания на вдохе и выдохе, жизненная емкость легких, масса тела, аккомодация хрусталика глаза, острота слуха, статическая балансировка, тест Векслера, анкета «Субъективная оценка здоровья», временные диапазоны сердечного ритма (Q-T, R-R) [3].

Модели биологического возраста ($БВ_{плн}$, $БВ_{млр}$, $БВ_{нс}$) настраивались с использованием указанных 14 возрастзависимых показателей 511 практически здоровых пациентов женского пола.

Расчет $БВ_{плн}$ проводился с использованием полиномиального уравнения в программе для ЭВМ «BIOAGE Polinom» (патент № 2012613817, зарегистрирован в реестре 15 марта 2012 г.) [4]. $БВ_{млр}$ был вычислен с использованием уравнения множественной линейной регрессии в программе, написанной в VBA Excel, имеющей 2 варианта:

- 1) вариант, основанный на базовых показателях, – $БВ_{млр1}$;
- 2) вариант, основанный на интегральных показателях (базовые показатели делились или умножались друг на друга), – $БВ_{млр2}$.

$БВ_{нс}$ рассчитывался с помощью нейронной сети, имеющей 14 нейронов 1-го слоя, 28 нейронов 2-го слоя и 1 нейрон выходного слоя. Для предотвращения переобучения нейронной сети ее обучение ограничили до средней ошибки выходного слоя $< 0,03$.

С помощью трех моделей биологического возраста был определен темп старения у практически здоровых пациентов и у пациентов с полиморбидной патологией (до и после лечения). Обработка полученных данных была проведена с использованием параметрических критериев статистики. Для каждой совокупности были вычислены средняя арифметическая величина, стандартная ошибка средней величины. Для оценки достоверности отличий между сравниваемыми группами был использован параметрический t-критерий Стьюдента для связанных и несвязанных совокупностей. Наличие взаимосвязи показателей доказано путем вычисления коэффициента парной корреляции Пирсона (r).

В результате проведенных исследований у пациентов женского пола (практически здо-

ровых, с полиморбидной патологией до и после лечения) определена корреляционная взаимосвязь между календарным возрастом и биовозрастом, рассчитанным с помощью трех математических моделей (табл. 1). Наибольшая корреляция ($r = +0,855$) получена с использованием нейронной сети ($n = 635$). При этом БВнс лучше всего коррелировал с БВмлр2 ($r = +0,921$).

По нашим данным, полиморбидная патология ухудшает состояние возрастзависимых показателей и снижает продолжительность жизни человека [5]. Терапия полиморбидной патологии, в свою очередь, улучшает состояние возрастзависимых показателей, что предполагает замедление темпа старения и увеличение продолжительности жизни.

Для оценки способности представленных моделей отражать влияние факторов, ускоряющих и замедляющих старение, было проведено дополнительное исследование – сравнение показателей биологического возраста, рассчитанных с помощью трех моделей (БВплн, БВмлр, БВнс) у здоровых пациентов и у пациентов с полиморбидной патологией (до и после терапии) (табл. 2).

Установлено, что под влиянием полиморбидной патологии и ее терапии наибольшими

изменениями по абсолютной величине (+18,6 %, $p < 0.001$ и –4,2 %, $p < 0.01$ соответственно) характеризовались значения биовозраста, рассчитанного с помощью полиномиального уравнения. Значения БВ, вычисленные с использованием нейронной сети, достоверно не менялись под влиянием указанных воздействий.

Таким образом, изученные модели определения биологического возраста имеют заметные различия как в величине их корреляции с календарным возрастом, так и в чувствительности к влиянию на организм факторов, ускоряющих и замедляющих старение.

Биологический возраст, рассчитанный с помощью нейронной сети по выбранной схеме, может быть использован в геронтологии в качестве инструмента для исследования только физиологического старения. Для практического использования в гериатрии – для измерения ускоренного патологией (патологического) старения – рекомендуется вычисление биовозраста с помощью полиномиального уравнения или уравнения множественной линейной регрессии. Прогнозирование реальной продолжительности жизни пациентов с помощью всех изученных инструментов представляется отдельной высокотехнологичной задачей будущего.

Таблица 1
Коэффициенты корреляции между календарным и биологическим возрастом пациентов женского пола

1-й показатель \ 2-й показатель	Биологический возраст			
	Полиномиальное уравнение	Множественная линейная регрессия, базовые показатели	Множественная линейная регрессия, интегральные показатели	Нейронная сеть
Календарный возраст	+0,783	+0,808	+0,814	+0,855
Полиномиальное уравнение	–	+0,885	+0,921	+0,78
Множественная линейная регрессия, базовые показатели	+0,885	–	+0,967	+0,816
Множественная линейная регрессия, интегральные показатели	+0,921	+0,967	–	+0,809
Нейронная сеть	+0,78	+0,816	+0,809	–

Группа / Отличие и достоверность, %	Календарный возраст, M±m, лет	Биологический возраст, M±m, лет			
		Полиномиальное уравнение	Множественная линейная регрессия, базовые показатели	Множественная линейная регрессия, интегральные показатели	Нейронная сеть
Практически здоровые, лет	59,8±0,53	59,5±0,68	57,5±0,47	57,6±0,48	59,5±0,57
С полиморбидной патологией до лечения, лет	59,7±1,88	70,6±2,07	62,8±1,65	64,6±1,87	61,8±2,75
С полиморбидной патологией после лечения, лет	59,8±1,88	67,6±2,02	61,5±1,66	62,5±1,83	61,2±2,84
Практически здоровые – с полиморбидной патологией до терапии	–	+18,6, p<0.001	+9,2, p<0.001	+12,2, p<0.001	+3.9
С полиморбидной патологией до терапии – с полиморбидной патологией после терапии	–	–4,2, p < 0.01	–2,0	–3,3, p < 0,05	–1

Список литературы

1. Анисимов, В. Н. Средства профилактики преждевременного старения (геропротекторы) / В. Н. Анисимов. Текст: непосредственный // Успехи геронтологии. 2017. Т. 30, № 4. С. 275–277.
2. Диагностика старения и биологический возраст в медицине антистарения / В. Н. Крутько, В. И. Донцов, О. А. Мамиконова [и др.]. Текст: непосредственный // Медицинские новости. 2015. № 2 (245). С. 25–31.
3. Токарь, А. А. Использование методики определения биологического возраста в донозологической диагностике: методические рекомендации / А. А. Токарь, В. П. Войтенко, А. М. Полюхов. Киев: [Б. и.], 1990. 13 с. Текст: непосредственный.
4. Патент 2012613817 Российская Федерация. Программа для ЭВМ «BIOAGE Polinom» / Гаврилов И. В., Мещанинов В. Н., Леонтьев С. Л., Сазонов С. В.; заявители и патентообладатели: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области «Центр организации специализированных видов медицинской помощи “Институт медицинских клеточных технологий”»; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн»; зарег. 15.03.2012. 3 с. Текст: непосредственный.
5. Гаврилов, И. В. Оценка темпа старения животных и человека с использованием биохимических, гематологических и функциональных показателей / И. В. Гаврилов, В. Н. Мещанинов. Текст: непосредственный // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2017. № 3. С. 70–75.